А.Ю. Емелин, клиника нервных болезней Военно-медицинской академии; **Е.В. Мельникова,** кафедра неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова; **Л.Г. Заславский,** Ленинградская областная клиническая больница, г. Санкт-Петербург

Лечение дорсопатий: опыт применения мелоксикама

Боль в спине – одна из самых частых причин обращения к врачам разных специальностей (терапевтам, неврологам, нейрохирургам, ортопедам, ревматологам). Боли в спине испытывал хотя бы однократно каждый. Известно, что болью в спине страдают преимущественно люди трудоспособного возраста, поэтому такие болевые синдромы представляют собой одну из наиболее распространенных причин временной нетрудоспособности, обусловливая серьезные социально-экономические потери [1].

Причинами возникновения боли в спине могут быть разные состояния, в том числе инфекции позвонков и межпозвонковых дисков (туберкулез, бруцеллез, эпидуральный абсцесс), неинфекционные воспалительные заболевания (анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит, метаболические поражения костей – остеопороз, остеомаляция), новообразования позвоночника и спинного мозга, травмы позвоночника и мягких тканей, заболевания внутренних органов (отраженные боли). Боли также могут носить психогенный характер.

Однако в подавляющем большинстве случаев боли в спине обусловлены дегенеративно-дистрофическим процессом, затрагивающим межпозвонковые диски, тела позвонков, межпозвонковые суставы, мышечно-связочный аппарат. В развитии дегенеративно-дистрофических процессов имеют значение микротравматизация структур опорно-двигательного аппарата вследствие неадекватных нагрузок, возрастной фактор, различные аномалии развития опорно-двигательного аппарата, хроническая ишемизация, эндокринно-гормональные расстройства и наследственные факторы.

С возрастом в бессосудистом пульпозном ядре межпозвонкового диска происходят дегенеративные процессы (остеохондроз), приводящие к его высыханию, вследствие чего диск уплощается и фиброзное кольцо начинает выпячиваться. В дистрофически измененных коллагеновых волокнах фиброзного кольца появляются трещины, разрывы, через которые начинает просачиваться, а в ряде случаев выпадать пульпозное ядро, приводя к образованию грыж разной локализации. Уплощение диска приводит к перегрузке дугоотростчатых суставов и развитию сопутствующего межпозвонкового артроза (спондилоартроза). Возможно развитие спондилеза, проявляющегося костеобразованием под передней продольной связкой. Следствием таких событий могут быть дистрофический спондилолистез и вторичный стеноз спинномозгового канала.

Дегенеративно-дистрофический процесс, возникающий сначала в пульпозном ядре межпозвонкового диска, распространяется на фиброзное кольцо, тела позвонков, межпозвонковые суставы и мышечно-связочный аппарат позвонково-двигательного сегмента. Источником болевых ощущений могут служить мягкие ткани позвоночных двигательных сегментов вследствие ирритации при дегенеративных процессах дисков, капсульно-связочного и миофасциального аппарата; формируются участки ноцицепции с местной неспецифической воспалительной реакцией, синтезом и высвобождением альгогенных субстанций.

Патологическая импульсация из пораженных костных, хрящевых, связочных и капсулярных структур позвоночника приводит к тоническому напряжению мышц позвоночника и конечностей, то есть развивается рефлекторный мышечно-тонический синдром. Кроме того, боли при остеохондрозе позвоночника могут быть обусловлены компрессией корешка грыжевым выпячиванием (дискогенные корешковые синдромы – радикулопатии). Длительное сохранение ноцицептивной импульсации приводит к формированию устойчивых патологических связей, выраженным дистрофическим изменениям в окружающих тканях, которые в свою очередь становятся источником болевых сигналов, тем самым определяя развитие «порочного круга» [2]. Компрессионно-ишемические синдромы или радикулопатии наблюдаются в 15% случаев, мышечно-тонические рефлекторные синдромы – в 85%.

Существуют разные точки приложения лекарственных средств и воздействий: устранение источника боли и восстановление поврежденных тканей, воздействие на периферические компоненты боли (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП), торможение проведения боли по периферическим нервам (блокады), воздействие на процессы в задних рогах спинного мозга (опиаты, противосудорожные препараты, физиотерапия, флупиртин), воздействие на эмоциональную составляющую болевого ощущения (антидепрессанты).

Основными принципами терапии являются раннее начало лечения, адекватная терапия и предупреждение хронизации.

Из медикаментозных средств наиболее часто применяют НПВП и другие аналгетики, витамины группы В, средства, улучшающие микроциркуляцию, венотоники и миорелаксанты, антидепрессанты, хондропротекторы, местные средства. К немедикаментозным способам лечения относятся физиотерапия, лечебная физкультура, мануальная терапия, рефлексотерапия и хирургические методы лечения.

Одной из основных задач терапии обострений вертеброгенных заболеваний периферической нервной системы является быстрое и эффективное купирование болевого синдрома, что уменьшает вероятность хронизации боли и улучшает общий прогноз [3, 4]. Среди различных лечебных воздействий главное место занимают НПВП [2, 5, 6].

Основной механизм действия НПВП заключается в подавлении синтеза циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, играющего ведущую роль в метаболизме арахидоновой кислоты. Арахидоновая кислота в свою очередь является предшественником простагландинов, накопление которых приводит к повышению чувствительности ноцицепторов к различным стимулам. В настоящее время установлено наличие двух изоформ ЦОГ, играющих разные роли в норме и при патологии. Изофермент ЦОГ-2 синтезируется при воздействии патогенных факторов, сопровождающихся развитием воспалительной реакции, и тем самым активно участвует в формировании болевого потока. Изофермент ЦОГ-1 вырабатывается постоянно и обеспечивает нормальное протекание ряда физиологических реакций, в том числе обеспечивает необходимое функциональное состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [4, 7-10].

Таким образом, именно подавление ЦОГ-2 вследствие приема НПВП приводит к развитию противовоспалительного и аналгетического эффекта, а блокада ЦОГ-1 сопровождается возникновением побочных эффектов [10, 11].

Уточнение особенностей механизма действия НПВП позволило создать принципиально новые нестероидные противовоспалительные средства, обладающие новым профилем безопасности.

Одним из первых препаратов такого класса стал мелоксикам. Препарат представляет собой нестероидное противовоспалительное средство, избирательно блокирующее ЦОГ-2 при минимальном воздействии на ЦОГ-1, что обеспечивает хороший противовоспалительный и аналгетический эффект и одновременно резко снижает ульцерогенную активность [9, 12, 13]. Мелоксикам полностью всасывается при внутримышечном введении, его максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 60 мин. Период полувыведения препарата в среднем составляет 20 ч, что определяет однократность его суточного приема. Устойчивая концентрация в плазме достигается через 3-5 дней после начала приема препарата. Кроме того, мелоксикам хорошо проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет 50% от концентрации в плазме крови [14].

Было проведено терапевтическое наблюдательное исследование с целью оценки эффективности и безопасности мелоксикама (торговое название Мовалис), применяемого в виде внутримышечных инъекций в дозе 15 мг с последующим использованием препарата в виде таблеток. В нем приняли участие 90 человек (55 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 20 до 88 лет. Критериями включения в исследование было наличие боли в пояснично-крестцовой области, обусловленной остеохондрозом и спондилоартрозом позвоночника, а также возраст старше 18 лет. Критериями исключения являлись язвенная болезнь в стадии обострения, выраженная печеночная и почечная недостаточность, необходимость одновременного применения антикоагулянтов, гиперчувствительность к мелоксикаму или другим препаратам из группы НПВП, беременность и кормление грудью.

Всех пациентов разделили на две группы: 1-ю группу (69 человек) составили больные с вертеброгенными болевыми и мышечно-тоническими синдромами, у пациентов 2-й группы (21 человек) причиной болевого синдрома являлись грыжи межпозвонковых дисков с компрессионными корешковыми синдромами. Наличие грыжи межпозвонкового диска было подтверждено магнитно-резонансной томографией. Длительность заболевания значительно различалась (от 1 года до 29 лет, в среднем около 10 лет). Длительность обострения до назначения мелоксикама в среднем составила 10-12 дней. Предшествующую терапию получал 61 (54,9%) пациент. Наиболее часто использовались такие средства, как диклофенак, пироксикам, мильгамма. Предшествующее лечение было изменено вследствие отсутствия эффекта в 31,1% случаев, неблагоприятных явлений – в 62,2% случаев. Среди факторов риска и сопутствующей патологии наиболее часто отмечались курение (около 1/3 пациентов), регулярное применение ацетилсалициловой кислоты (20% пациентов), язва желудка вне обострения, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, ожирение, псориаз, бронхиальная астма, B_{12}-дефицитная анемия, хронический гастрит, хронический панкреатит, варикозная болезнь.

Для оценки эффективности мелоксикама применялись клинический неврологический осмотр по стандартной методике, оценка интенсивности болевых ощущений пациентов в ходе повседневной деятельности по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и характеристика эффективности лечения по субъективному отчету больных. Кроме того, проводилась оценка переносимости препарата, в том числе и местной.

После проведения скрининговых исследований назначали мелоксикам (торговое название Мовалис) по следующей схеме: в первые 3 дня лечения больные получали препарат в инъекционной форме в дозе 15 мг/сут однократно внутримышечно, затем в виде таблеток также в суточной дозе 15 мг однократно в течение последующих 20 дней или меньшим курсом при условии полного купирования болевого синдрома.

Терапия мелоксикамом проводилась на фоне традиционного лечения, включавшего сосудистые препараты, диуретики, витамины группы В, физиотерапевтическое лечение, лечебную физкультуру.

Повторное обследование, включавшее клинико-неврологический осмотр, оценку переносимости и эффективности препарата согласно ВАШ, а при необходимости дополнительные методы, проводили через 1 ч после первой и третьей инъекций, а также на 5-7-й день после начала приема таблетированной формы препарата и по завершении курса лечения.

После первой инъекции через 1 ч практически полное купирование болевого синдрома в покое отметили около 15% больных, значительное уменьшение боли как минимум наполовину – 30%. Боль при движении значительно снизилась у 55% больных, у 30% пациентов эффект был сомнительным. Согласно ВАШ выраженность болевого синдрома в покое среди всех пациентов уменьшилась с 3,8 до 1,1 балла, при движении – с 6,8 до 3,3 балла ($p<0,001$). Недостаточная эффективность однократного внутримышечного введения препарата была зарегистрирована в основном в группе больных с дискогенными корешковыми синдромами. Так, у пациентов с вертеброгенными болевыми мышечно-тоническими синдромами отчетливый положительный эффект (купирование боли в покое более чем на 50%) наблюдался в 62,3%, а незначительный эффект или его отсутствие – в 24,6% случаев; в группе больных с дискогенными корешковыми синдромами эти показатели составили 24 и 47% соответственно. Статистически достоверным оказалось различие в эффективности мелоксикама после первой инъекции и по данным ВАШ. Так, если в 1-й группе выраженность боли в покое уменьшилась с 3,6 до 1,8 балла, то во 2-й – с 4,75 до 3,2 балла. Значительное улучшение возможности активной физической деятельности отметили 45% всех больных, по шкале ВАШ ограничение движения из-за боли снизилось с 4,06 до 2 баллов ($p<0,001$).

Местная переносимость препарата была расценена как очень хорошая у 53,3% больных и как хорошая у 46,7%. Ни у одного из пациентов инъекция не сопровождалась значимой болезненностью или другими субъективными ощущениями.

После 3-дневного курса внутримышечных инъекций практически полное

купирование болевого синдрома в покое было отмечено у 46,6% пациентов, снижение боли более чем наполовину – у 43,3% больных, недостаточная эффективность препарата (снижение боли менее чем на 1/3) наблюдалась у 9 пациентов. У больных с рефлекторными синдромами значительный положительный эффект был отмечен у 72,4%, в то время как у пациентов с дискогенными корешковыми синдромами – только у 38%. По ВАШ в 1-й группе болевой синдром уменьшился до 0,6 балла, во 2-й – до 2,1 балла. Значительное уменьшение боли при движении отмечено у 60% пациентов, заметно повысилась двигательная активность у 70% больных. Местную переносимость препарата после курса инъекций оценили как очень хорошую и хорошую у 56,7 и 43,3% больных соответственно.

После завершения курса внутримышечных инъекций и перехода на таблетированный прием препарата у небольшой части пациентов в первые дни наблюдалось некоторое усиление болевого синдрома, однако через 5-7 дней после начала приема таблеток состояние стабилизировалось.

Значительное уменьшение болевого синдрома в покое и при движении на 5-7-й день после начала приема мелоксикама в виде таблеток отмечено у 73,3% больных, двигательная активность повысилась у 53,3% пациентов. По ВАШ интенсивность боли в покое снизилась в общей группе до 0,5 балла, при движении – до 0,7 балла, ограничение двигательной активности – до 0,6 балла. На данном этапе оценки различия в интенсивности боли среди пациентов с рефлекторными и компрессионными синдромами были статистически недостоверными.

Критерием завершения терапевтического наблюдательного исследования являлось досрочное достижение эффекта (6 пациентов) или исчерпанный период наблюдения (82 пациента). У 1 пациента лечение было прекращено в связи с отсутствием эффекта, еще у 1 из-за побочных эффектов.

После курса лечения полное купирование болевого синдрома в покое отметили 70% больных, значительное улучшение – 20%, у 10% эффект оказался незначительным. Полное купирование боли при движении отметили 33,3% пациентов, значительное – 53,3%, у 13,3% эффект был неудовлетворительным. Двигательная активность значительно увеличилась у 83,3% пациентов. По ВАШ выраженность боли в покое регрессировала до 0,45 балла, боль при движении уменьшилась до 0,8 балла. Следует отметить, что на завершающем этапе исследования статистически достоверные различия в выраженности болевого синдрома у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлены.

У 3 пациентов наблюдались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (изжога, диарея). Выраженность симптомов была незначительной, и лишь в одном случае из-за стойко сохраняющейся изжоги пациент был вынужден отказаться от приема мелоксикама, несмотря на очень хороший обезболивающий эффект. Два пациента в ходе лечения жаловались на головную боль, головокружения нестойкого характера, однако связать их развитие с приемом мелоксикама не всегда было возможно. У пациента с сопутствующей патологией в течение нескольких дней наблюдались лабораторные признаки анемии, не сопровождавшиеся клиническими проявлениями и спонтанно регрессировавшие без дополнительного лечения.

Таким образом, на основании проведенного исследования с применением препарата Мовалис можно сделать следующие выводы.

• Мелоксикам является эффективным средством, обладающим выраженным аналгетическим эффектом, и может быть рекомендован для лечения дорсопатий.

• У пациентов с рефлекторным болевым и мышечно-тоническим синдромом хороший аналгетический эффект наблюдался уже после 3-дневного курса внутримышечных инъекций, а наибольшей выраженности эффективность препарата достигла к 8-10-му дню лечения.

• У пациентов с дискогенными компрессионными корешковыми синдромами стойкий значительный аналгетический эффект достигался через 1 неделю приема таблетированной формы мелоксикама, что определяет необходимость стандартного лечебного комплекса, применяемого у больных с дискогенными радикулопатиями.

• Мелоксикам (Мовалис) обладает хорошей местной и общей переносимостью. Нежелательные явления, связанные с приемом данного препарата, редки и выражены незначительно.

Литература

1. Вейн А.М. и др. Болевые синдромы в неврологической практике. – М.: МЕДпресс, 1999.
2. Федин А.И., Батышева Т.Т., Винецкий Я.Я., Козлов М.Ю. Кетонал в лечении острых дорсалгий // Леч. нервн. болезн. – 2002; 2 (7): 27-9.
3. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997.
4. Воробьева О.В., Ковров Г.В., Поздняков Д.Л., Шаряпова Р.Б. Кетопрофен (флексен) и диклофенак в лечении дорсалгий // Леч. нервн. болезн. – 2003; 1 (9): 30-2.
5. Алексеев В.В. Лечение люмбоишиалгического синдрома // РМЖ. – 2003. – № 11 (10): 602-4.
6. Батанова Е.Г., Вознесенская Т.Г., Посохов С.И., Вейн А.М. Целебрекс в лечении острой и хронической боли в спине (клинико-психологическое исследование) // Леч. нервн. болезн. – 2002; 1 (6): 33-6.
7. Jackson L.M., Hawkey C.J. COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs: do they really offer any advantages? Drugs 2000; 59: 1207-16.
8. Lipsky P.E., Abramson S.B., Breedveld F.C. et al. Analysis of the effect of COX-2 specific inhibitors and recommendations for their use in clinical practice. J Rheumatol 2000; 57: 1338-40.
9. Pairet M., van Ryn J., Schierok H. et al. Differential inhibition of cyclooxygenases-1 and -2 by meloxicam and its 4`-isomer. Inflamm Res 1998; 47: 270-6.
10. Wallace J.L. Distribution and expression of cyclooxygenese (COX) isoenzymes, their physiological role and categorization of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS). Am J Med 1999; 107: 11-66.
11. Kam P.C., See A.U. Cyclo-oxygenase isoenzymes: physiological and pharmacological role. Anaesthesia 2000; 55: 442-9.
12. Degner F., Sigmund R., Zeidler H. Efficacy and Tolerability of Meloxicam in Observational, Controlled Cohort Study in Patients with Rheumatic Disease. Clin Therapeut 2000; 22 (4): 400-10.
13. Distel M., Mueller C., Bluhmki E., Fries J. Safety of meloxicam: A global analysis of clinical trials. Br J Rheumatol 1996; 35 (Suppl. 1): 68-77.
14. Noble S., Balfour J.A. Meloxicam. Drugs 1996; 51: 424-30.

Consilium medicum. «Неврология», № 1, 2008 г.